



Cartas al Director

Ralstonia pickettii y exacerbación de EPOC**Ralstonia Picketti in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation**

Sr. Director:

La exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye el 1,5% de las urgencias atendidas en los hospitales españoles, y su principal causa desencadenante son las infecciones¹, que representan un factor de aumento de la mortalidad y producen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. La infección asociada a la EPOC supone el 13,7% de todas las infecciones atendidas en los hospitales y son múltiples los microorganismos implicados. Presentamos un caso de exacerbación de EPOC en la que se aisló en las muestras respiratorias *Ralstonia pickettii*, un nuevo microorganismo potencialmente patógeno en este tipo de pacientes, que, en nuestro conocimiento, no se ha descrito hasta el momento.

Varón de 78 años, exfumador desde hacía 18 años de 40 paquetes/año, diagnosticado de EPOC (estadio IV de la clasificación GOLD) con buen control en consultas externas; síndrome de apneas-hipopneas del sueño tratado con presión positiva continua en la vía aérea; insuficiencia respiratoria crónica con oxigenoterapia crónica domiciliaria, y artritis reumatoide en tratamiento con leflunomida. En los 3 meses previos había ingresado en 3 ocasiones en el hospital por exacerbación de la EPOC, con aislamiento de *Escherichia coli* en esputo, que se trató según antibiograma con cefditoren por vía oral (400 mg/12 h) durante 21 días. Ingresó por un cuadro de 5 días consistente en aumento de la disnea habitual hasta hacerse de reposo, expectoración purulenta y febrícula. La exploración física reveló roncus a la auscultación pulmonar. En la analítica destacaba un valor de proteína C reactiva de 2,48 mg/dl. La radiografía de tórax (fig. 1) mostró signos de hipertensión pulmonar precapilar y aumento de la trama broncovascular bilateral. La exploración funcional respiratoria era: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) de 670 ml (28%), capacidad vital forzada (FVC) de 1.200 ml (35%) y FEV₁/FVC del 56%, con test broncodilatador negativo. Se trató con corticoides sistémicos e inhalados, broncodilatadores inhalados, oxigenoterapia y antibioterapia empírica con ceftacídima intravenosa (2 g/8 h). Debido a la falta de respuesta pese a antibioterapia previa, se decidió realizar una fibrobroncoscopia, en la que se observaron secreciones mucopurulentas y engrosamiento mucoso de forma difusa. En el cultivo cuantitativo del catéter telescópado protegido crecieron: 10³ unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de *E. coli* sensible a cefditoren y ceftacídima, y 10⁵ UFC/ml de *R. pickettii* resistente a cefditoren y sensible a ceftacídima. Tras una buena evolución clínica, se dio de alta al paciente, que completó un total de 21 días de tratamiento antibiótico.

La etiología infecciosa es la responsable del 75% de las agudizaciones de la EPOC¹. El 50% están causadas por bacterias, entre las que destacan *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus*

pneumoniae, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, entre las más frecuentes¹. El resto de causas infecciosas incluyen virus o excepcionalmente otros microorganismos¹.

Los bacilos gramnegativos no fermentadores son una causa emergente de infección. Los principales patógenos oportunistas de este grupo son *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia*. Otra especie perteneciente a este grupo es *R. pickettii*, microorganismo ubicuo en suelo, agua y vegetales². El género *Ralstonia* incluye antiguos miembros de *Burkholderia* spp., separados debido a sus características fenotípicas, composición lipídica celular, hibridación ARN ribosómico-ADN y análisis filogenético de secuencias de nucleótidos 16S ADN ribosómico³.

Aunque se creía que su virulencia era baja, actualmente esta afirmación está en entredicho⁴. En los últimos años, *R. pickettii* está emergiendo como patógeno oportunista, tanto nosocomial como comunitario, implicado en múltiples infecciones: bacteriemias, endocarditis, meningitis, osteomielitis, artritis séptica, infección seminal o peritonitis². Se han descrito algunos brotes causados por focos de contaminación asociados a la presencia de esta bacteria en productos usados en laboratorios y en el cuidado de pacientes². En la mayoría de los casos en adultos se identifican factores predisponentes para la infección, como, por ejemplo, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, cirrosis hepática o trasplante de progenitores hematopoyéticos⁴. Así pues, este microorganismo no debe despreciarse como patógeno cuando se aísla en secreciones teóricamente libres de gérmenes, en especial si hay factores predisponentes⁵.

Respecto al aparato respiratorio, *R. pickettii* se ha identificado como colonizador de la cavidad bucal o tracto respiratorio superior en personas sanas⁴. Se han descrito casos de infección respiratoria en pacientes con los factores predisponentes antes citados o asociados a fibrosis quística². También se ha identificado en neumonías, habitualmente en pacientes inmunodeprimidos², aunque se ha comunicado un caso en una persona inmunocompetente⁶. En nuestro conocimiento, *R. pickettii* no se ha descrito previamente como agente responsable de exacerbación de la EPOC. En el caso aportado, no se identificaron agentes ambientales potencialmente responsables. Respecto a la etiología infecciosa, el aislamiento previo de *E. coli* se había tratado de forma correcta según el antibiograma, pese a lo cual el paciente empeoró. Por este motivo la exacerbación se atribuyó a *R. pickettii*. Además, no se produjeron otros aislamientos en el hospital que hicieran pensar en un brote. Como factores predisponentes podrían apuntarse el tratamiento con leflunomida y los ciclos previos de antibióticos o corticoides, que favorecerían la disfunción inmunológica y la selección de un germen poco habitual.

Concluimos que *R. pickettii* puede ser responsable de una exacerbación de la EPOC, especialmente si concurren situaciones que predispongan a una inmunodepresión y, aunque hasta la fecha no se había descrito su asociación en esta enfermedad, en el futuro deberá tenerse en cuenta.



Figura 1. Radiografía posteroanterior de tórax que muestra signos de hipertensión pulmonar precapilar y aumento de la trama broncovascular bilateral.

Bibliografía

1. Miravittles M, Monsó E, Mensa J, Aguarón Pérez J, Barberán J, Bárcena Caamaño M, et al. Tratamiento antimicrobiano de la agudización de la EPOC: documento de consenso 2007. Arch Bronconeumol. 2008;44:100-8.

doi:10.1016/j.arbres.2009.05.005

2. Ryan MP, Pembroke JT, Adley CC. *Ralstonia pickettii*: a persistent Gram-negative nosocomial infectious organism. J Hosp Infect. 2006;62:278-84.
3. Yabuuchi E, Kosako Y, Yano I, Hotta H, Nishiuchi Y. Transfer of two *Burkholderia* and an *Alcaligenes* species to *Ralstonia* gen. nov.: proposal of *Ralstonia pickettii* (Ralston, Palleroni and Doudoroff 1973) comb. nov., *Ralstonia solanacearum* (Smith 1896) comb. nov. and *Ralstonia eutropha* (Davis 1969) comb. nov. Microbiol Immunol. 1995;39:897-904.
4. Stelzmueller I, Biebl M, Wiesmayr S, Eller M, Hoeller E, Fille M, et al. *Ralstonia pickettii*-innocent bystander or a potential threat?. Clin Microbiol Infect. 2006;12:99-101.
5. Mikulska M, Durando P, Pia Molinari M, Alberti M, Del Bono V, Dominietto A, et al. Outbreak of *Ralstonia pickettii* bacteraemia in patients with haematological malignancies and haematopoietic stem cell transplant recipients. J Hosp Infect. 2009;72:188-9.
6. Miñambres E, Cano ME, Zabalo M, García C. Neumonía por *Ralstonia pickettii* en un paciente adulto inmunocompetente. Med Clin (Barc). 2001;117:558.

José N. Sancho-Chust, Ada L. Andreu y Eusebi Chiner*

Secció de Pneumologia, Hospital Universitari, Sant Joan d'Alacant, Alacant, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: chiner_eus@gva.es (E. Chiner)

Factores que modifican la producción de proteína C reactiva en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad

Factors That Modify C-Reactive Protein Production in Patients With Community-Acquired Pneumonia

Sr. Director:

Diversos trabajos han evaluado la utilidad de la proteína C reactiva (PCR) en el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), pero sus resultados han sido discordantes. Así pues, cuando se ha tratado de buscar el mejor punto de corte para diferenciar la NAC de otras enfermedades, se han propuesto diversos valores: 50, 100 o 125 mg/l¹. Por otro lado, mientras que algunos estudios han relacionado las concentraciones elevadas de PCR en el momento del ingreso con la etiología o el pronóstico de la NAC, otros no han confirmado dicha asociación¹⁻³. Por este motivo, en la actualidad la mayoría de las guías de manejo de la NAC no incluyen la determinación de la PCR como herramienta de ayuda al clínico, y otras, como la de la British Thoracic Society, recomiendan la realización de nuevos estudios prospectivos con el fin de profundizar en el papel que la medición de la PCR podría tener en el manejo de los pacientes con NAC^{1,4}.

En este contexto, nos propusimos estudiar si los valores de la PCR en el momento del ingreso podían verse afectados por diversas características del paciente. Así pues, se analizó la influencia de la edad, el sexo, la comorbilidad, los días de enfermedad y el tratamiento previo con antibióticos en una cohorte de 161 pacientes consecutivos atendidos en la Unidad de Urgencias de nuestro centro con el diagnóstico principal de NAC. La muestra analizada —112 varones (69,6%)— tenía una edad media (\pm desviación estándar) de $63,1 \pm 18,5$ años y 84 (52,2%) presentaban enfermedades crónicas. Por lo que se refiere a la

gravedad de la enfermedad, clasificada según el Pneumonia Severity Index, se encontraban en clase de riesgo I 31 pacientes (19,2%); en clases II y III, 72 (44,7%); en clase IV, 45 (27,9%), y en clase V, 13 (8,0%). Precisaron hospitalización 78 pacientes (48,4%) y 17 (10,5%) fallecieron durante el ingreso hospitalario. La etiología se identificó en 65 casos (40,3%) y los microorganismos más frecuentes fueron los siguientes: *Streptococcus pneumoniae* (n = 42; 26,0%), *Chlamydia pneumoniae* (n = 8; 4,9%), *Legionella pneumophila* (n = 6; 3,7%) y *Mycoplasma pneumoniae* (n = 3; 1,8%). Las muestras de suero para PCR se analizaron mediante análisis turbidimétrico (Tina-quant[®]) siguiendo las indicaciones del fabricante (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). El rango de detección de la PCR fue 1-560 mg/l.

Los resultados del análisis fueron los siguientes: 155 pacientes (96,2%) tenían en el momento del ingreso unas concentraciones de PCR superiores a 100 mg/l. La relación entre los valores de PCR y las variables analizadas se muestra en la tabla 1. El sexo, la presencia de comorbilidad, los días de enfermedad y el tratamiento previo con antibióticos no influyeron en las concentraciones de PCR al ingresar. Sin embargo, dichas concentraciones fueron inferiores en pacientes de edad avanzada. Además, no se encontró ninguna relación entre los valores de PCR y los pacientes que fallecieron durante la hospitalización o fueron curados ($217,6 \pm 159,4$ frente a $286,4 \pm 159,8$ mg/l, respectivamente; p no significativa).

Los resultados del estudio demuestran que la edad puede influir en la producción de PCR y concuerdan con análisis anteriores en modelos de sepsis en los que se ha encontrado en pacientes ancianos una producción disminuida de factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 1 β , considerados estimuladores de la producción de PCR⁵. Por esta razón, creemos que en futuras investigaciones sobre infecciones respiratorias que evalúen la utilidad de la PCR debería tenerse en cuenta la edad de